Aus dem städtischen Krankenhause Schwabing in München
Priv. Doz. Dr. Vonkennel.

Blutsenkungsreaktion bei Lues.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Paula Rothdauscher.

Kallmünz
Buchdruckerei Michael Laßleben
1936.

Referent: Privatdozent Dr. Josef Vonkennel.
Correferent: Professor Dr. Henck.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Mai 1936.

Blutsenkungsreaktion bei Lues.

Geschichte der Erythrocytensenkung.

Der Aderlaß ist so alt, wie die Geschichte der Medizin selbst. Schon die ersten Überlieferungen berichten, daß er den Heilkundigen als Mittel der Vorbeugung und Heilung bekannt war. Während man anfänglich den Aderlaß aus den naiven, durch keine wissenschaftliche Erfahrung unterbautem Bestreben anwandte, aus dem Körper „schädliche Stoffe" zu entfernen, ging man im Laufe der Entwicklung dazu über, das beim Aderlaß dem Körper entnommene Blut zu beobachten. Man sah, daß das in einem Gefäß aufgefangene Blut bald erstarrte, daß sich eine sulzige, puddingartig aussehende Masse bildete. Sehr bald lenkte es die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich, daß der „Blutkuchen" nach längerem Stehen eine klare, gelbliche Lösung aus sich herauspreßte, das „Blutserum" und daß der rote Blutkuchen nicht immer gleichmäßig rot war, sondern bei verschiedenen Krankheiten am oberen Ende eine weißliche Masse, das sogenannte Fibringerinsel zeigte. In letzterem glaubte man die Ursache zahlreicher Krankheiten zu sehen, z. B. spielte es bei Angina, Nephritis, Pneumonie, Epilepsie eine große Rolle. Bis ins Mittelalter hinein hielt man an dieser Anschauung fest und meinte, eben durch einen Aderlaß dieses Fibringerinsel als Schädling des Körpers entfernen zu können, bis Paracelsus erkannte, daß das starke Auftreten von Fibrin nicht Ursache, sondern Symptom einer Krankheit sei. Nach Paracelsus wurde diese Anschauung wieder aufgegeben und bis zu Beginn der Neuzeit suchten die Ärzte erneut die Krankheitsursache im Blut. Erst Quesnay (1694—1774) vertrat wieder die Anschauung des Paracelsus. Im weiteren Verlauf der Forschung wurde das Fibringerinsel beobachtet als Begleiterscheinung bei entzündlichen Erkrankungen seröser Häute und Schleimhäute, bei Pleuritis, Peritonitis, Bronchitis, Pericaditis, Enteritis; ferner bei Entzündungen von Organen: bei Hepatitis, Nephritis, weiterhin bei Entzündungen der Haut und bei Gelenkerkrankungen.

Die Beobachtung des Fibrins bei generalisierten Infektionskrankheiten zeigte eine Verschiedenheit seines Aussehens gegenüber demjenigen bei lokalen Entzündungen: es war hier weniger ausgebildet, die Serumausscheidung war größer. Auf der anderen Seite zeigte sich bei Anaemie eine stärkere Ausbildung und vermehrte Serumausscheidung. Es ergab sich auch ein Wechsel der Stärke des Gerinsels im Krankheitsverlauf, was zum Maßstab für die Heilaussicht und Ausdehnung der Erkrankung wurde.

Die bis ins 18. Jahrhundert herrschende Theorie sah im Fibrin die Ursache zahlreicher Krankheiten und suchte es demgemäß durch Aderlasse zu beseitigen. Im 19. Jahrhundert lehnte man diese

Auffassung immer mehr und mehr ab und der Aderlaß wurde schließlich von der ernsthaften Medizin nicht mehr angewandt. Der Homöopath Hanemann sowie die Ärzte Dietlen und Huß erweckten die alte Lehre vom Fibrin als Krankheitsursache und vom Aderlaß als wirksames Vorbeugungs- und Heilmittel wieder, bis schließlich die insbesondere von Virchow vertretene Zellularpathologie über die Humoralpathologie siegte.

Die hervorragende Bedeutung als Mittel der Diagnostik wurde erst 1917 von Hirschfeld wiedererweckt, der sie als Symptom der Malaria beschrieb, 1918 von Fahreos, der insbesondere die Senkung als Mittel zur Schwangerschaftsdiagnose beobachtete, 1920 von Plaut, der die Bedeutung der Senkung bei Geisteskrankheiten untersuchte.

Technik der Messung der Senkungsgeschwindigkeit.

Bei Vornahme der Blutsenkungsreaktion muß zuerst dem Blute ein gerinnungshemmender Stoff zugegeben werden. Die Senkung ist nun abhängig einerseits vom Zusatz, andererseits von der Röhrchenweite, in das das Blut zur Senkung aufgestellt wird. Daher ist ein konstantes gerinnungshemmendes Mittel und auch bei den einzelnen Methoden eine bestimmte Röhrchenweite nötig, um die widersprechenden Angaben der Autoren ausschließen zu können. Man ist heute übereingekommen, das Blut mit isotonischer Citratlösung im Verhältnis 4:1 zu mischen. Auch müssen zur Messung der Geschwindigkeit die Senkungsröhrchen absolut gerade stehen, eine Schiefstellung beschleunigt die Senkung. Die in der Klinik hauptsächlich gebräuchlichsten Methoden unterscheiden sich in der Art der Ablesung. Bei der Methode von Westergren wird die Senkung aus der Höhe der Plasmasäule nach bestimmten Zeiten errechnet, bei derjenigen nach Linzenmeier umgekehrt die Zeit festgestellt, innerhalb der die Senkung eine bestimmte Strecke erreicht hat.

Bei der Westergren'schen Senkungsbestimmung wird in eine 2 ccm Recordspritze $^1/_5$ isotonische, d. h. 3,8%ige Natr.Citric.Lösung gesogen und darauf vollständig mit Venenblut aufgefüllt und gut durchgemischt. Hierauf spritzt man das vermischte Blut in ein kleines Reagenzglas, in dem es einige Zeit, etwa bis zu 4 Stunden stehen bleiben kann. Aus diesem wird das Blut in eine Pipette übertragen. Solche Westergren-Pipetten sind 30 cm lang, haben eine Weite von 2,5 mm und eine kurze enge Spitze. Sie sind mit einer Graduierung von oben nach unten von 0 bis 200 mm versehen. Die Pipetten werden senkrecht in ein Stativ gestellt, wobei ihre Spitze durch Federdruck auf einem Gummistopfen aufgepreßt wird. Die Pipette wird bis zur Marke 0 gefüllt, dann läßt man sie ruhig stehen. Die Höhe der Plasmaschicht über den Erythrocyten liest man nach 1, 2 und 24 Stunden ab. Die 1 und 2 Stundenwerte sind klinisch die wichtigsten. Der 24 Stundenwert in Verbindung mit dem

1 Stundenwert ermöglicht eine grobe Schätzung des Haemoglobingehaltes. Man kann ferner auch nach 24 Stunden eine etwaige Leukozytose erkennen, da sich nach 24 Stunden die weißen Blutkörperchen als grauweißliche Schichte über dem Erythrocytensediment abgesetzt haben. Normalerweise beträgt die Schicht der weißen Blutkörperchen 1% der gesamten Höhe der Senkungssäule. Reichel empfiehlt statt der Ablesung des 1 Stundenwertes diejenige nach einer halben Stunde, da ersterer Wert öfters bereits im Sackungsstadium liegt. Die Sackung beginnt erst im 2. Drittel der Senkungsstrecke nach Reichel.

Der Apparat zur Messung der Senkungsgeschwindigkeit von Linzenmeier besteht aus einem Gestell und mehreren Glasröhrchen, die an ersterem aufgehängt werden können. Die Röhrchen werden in gleicher Weise wie bei der Methode von Westergren mit Citratlösung beschickt. Die Röhrchen sind mit 2 Marken versehen, ihre Weite beträgt 5 mm. Die obere Marke entspricht einer Füllung von 1 ccm Blut, die untere, 18 mm tiefer gelegene, stellt die Grenze zwischen Plasma und Blutkörperchen dar. Diese wird normalerweise beim Mann in 600 Minuten, beim Weib in 350 Minuten erreicht. Diese Ablesungsart hat den Vorteil, daß sie immer vor dem Sakkungsstadium abgelesen werden kann. Reichel hat neuerdings noch eine Mikromethode angegeben. Die Röhrchenweite beträgt 1,4 mm, die Blutsäulenlänge 100 mm. Ein Vorteil dieser Methode ist die kleine Blutmenge, die zur Ausführung nötig ist. Es genügt ca. 0,1 ccm Blut, das man leicht aus der Fingerbeere nehmen kann.

Neben diesem Verfahren gibt es noch verschiedene Schnellmethoden. Kaufmann hat eine Beschleunigung der Senkung durch Zusatz von Substanzen angegeben, die die Viskosität des Plasmas erhöhen. Linzenmeier erzielt diesen Effekt durch Schiefstellung der Senkungsröhrchen. Diese Methoden erfordern aber eine außerordentlich große Erfahrung, da die Senkung nicht in einfach berechenbarer Weise beschleunigt wird. Aus diesem Grunde haben sich diese Verfahren auch nicht durchgesetzt.

Physiologie und Pathologie der Senkungsgeschwindigkeit.

Die Theorie der Senkungsreaktion geht davon aus, daß die Erythrocyten in einem Blute, welches mit gerinnungshemmenden Substanzen versetzt ist, mit wechselnder Geschwindigkeit zu Boden sinken, und daß das Tempo der Senkung im Wesentlichen durch die Mengen der im Plasma vorhandenen grobdispersen Eiweißkörper: das Globulin und das Fibrinogen, bestimmt wird. Theorell hat den Einfluß der Lipoide auf die Senkung eingehend untersucht und gefunden, daß der Cholesteringehalt und Phosphatingehalt des Plasmas ohne Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit ist. Das Cholesterin wirkt vielmehr stark Skg-hemmend. Er hält es sogar für möglich, daß die Senkungsbeschleunigung nur teilweise eine Folge der Fibrinogen und Globulinvermehrung ist, und daß sie vielleicht

auch darauf zurückzuführen ist, daß die Zunahme der Eiweißkörper durch Bindung von Cholesterin eine Abnahme des ungebundenen Cholesterins herbeiführt.

Ohlson und Rundquist dagegen fanden, daß nach Entfernung der Lipoide aus dem Blute, die Senkungsgeschwindigkeit nicht verändert wird, daß also die Lipoide keinen Einfluß auf die Senkung haben. Im Normalfall beträgt bei gesunden Männern der Senkungswert (nach Westergren gemessen) 1—3 mm nach 1 Stunde. Da, wie schon erwähnt, die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocytensenkung von den grobdispersen Eiweißkörpern abhängt, findet sich eine Senkungsbeschleunigung vor allem bei Prozessen, die mit erhöhtem Eiweißabbau einhergehen: physiologisch während der Gravidität durch die parenterale Eiweißresorption, wo die Senkung beinahe proportional dem Wachstum des Embryo ansteigt und den Höhepunkt im Puerperium erreicht, weil dann große Gewebsmassen aus dem Uterus resorbiert werden, pathologisch bei Neoplasmen, da der Tumor das Nachbargewebe zum Zerfall bringt. Es besteht daher eine gewisse Abhängigkeit zwischen Tumorgröße und Senkungsbeschleunigung. Bei Resorption von entzündlichen Produkten ist eine für die Senkungsbeschleunigung bedeutsame Relation zwischen der Ausdehnung der Entzündungsherde einerseits und den Resorptionsbedingungen andererseits festgestellt worden. Herde, die an seriösen Häuten liegen, werden schnell resorbiert und zeigen eine starke Beschleunigung (z. B. Herzinfarkt, Cholecystitis).

Bei Übergreifen der Entzündung auf das Endothel und Bildung einer Exudation ist die Senkung noch mehr beschleunigt (Pleuritis, Pericarditis und Peritonitis). Die Gelenkserosa bietet besonders günstige Resorptionsbedingungen und die höchsten Grade von Skg-Beschleunigung wurden bei der akuten Polyarthritis beobachtet.

Von Seemen hat den Einfluß der Resorptionsbedingungen auf die Senkung in folgendem Versuch gezeigt: 2 gleichgroßen Meerschweinchen wurde je ein gleichgroßes Muskelstück inplantiert, dem einen in die Bauchmuskulatur, dem anderen in die Bauchhöhle. Es zeigte sich beim 2. Tier eine viel größere Globulinzunahme wie beim ersten, während der nächsten Tage und es dauerte viel länger, bis diese Globulinzunahme zur Norm zurückging. Der Grund ist die günstigere Resorptionsbedingung des Peritoneums. Entzündungsherde, bei denen die entzündlichen Produkte frei abfließen können, haben infolgedessen keinen Einfluß auf die Senkung.

Bei akuten Krankheitszuständen überwiegt meist die Fibrinogenvermehrung, bei chronischen die Globulinzunahme.

Senkungsreaktion bei Lues.

In allen Gebieten der Medizin hat man die Blutsenkungsreaktion durchgeführt und beobachtet, daß sie als unspezifische Reaktion sehr von der Schwere, von dem Stadium und der Ausdehnung der Erkrankung abhängt. Sie ist im Wesentlichen ein Gradmesser der Erkrankung und erst in 2. Linie ein diagnostisches Hilfsmittel.

Auch in der Dermato-Venerologie ist die Senkungsreaktion als Mittel der Untersuchung herangezogen worden. Man hat insbesondere bei allen Dermatosen, die mit ausgedehnten oder tiefgreifenden Entzündungen einhergehen, eine Beschleunigung der Senkung gefunden. Bei florider Lues wird von allen Autoren eine Beschleunigung der Senkungsreaktion konstatiert. Jersild sagt, daß eine normale Senkung gegen eine spezifische Erkrankung spricht. Manche Autoren lehnen eine diagnostische Bedeutung der Reaktion bei Lues ab. Dagegen betont Schubert die Bedeutung für die Differenzialdiagnose der Lues, z. B. zeige ein seropositiver Primäraffekt eine starke Beschleunigung, während Ulcus molle keine veränderte Reaktion aufweise, ferner zur Differenzialdiagnose zwischen Ikterussyphilliticus und Ikterus simplex (Klopstock). Ikterus syphilliticus zeigt beschleunigten Ablauf, Ikterus simplex normale Werte. Für den Praktiker ist die Blutsenkungsreaktion deshalb von großer Wichtigkeit, weil sie leicht ausführbar ist und auf Grund einer Senkungsbeschleunigung in manchen Fällen die Diagnose einer Lues befürwortet werden kann, in denen andere Luesindizien noch völlig fehlen. Man wird sich aber davor hüten müssen, den Wert der Senkung als diagnostisches Hilfsmittel zu überschätzen. Die bisherigen Ergebnisse der Senkungsuntersuchungen gestatten noch nicht, exakte Schlüsse aus einer mehr oder minder starken Senkungsbeschleunigung zu ziehen. Die Senkung weist nur auf gewisse Tendenzen hin und berechtigt zu bestimmten Vermutungen. Gerade bei Lues kann sie die Wa.R. nicht im entferntesten ersetzen.

Auf Anregung von Herrn Dr. Vonkennel Schwabinger Krankenhaus, der die Liebenswürdigkeit hatte, mir sein Material zur Verfügung zu stellen, habe ich den Verlauf der Senkung bei den verschiedenen Stadien der Lues registriert.

Die im Folgenden angegebenen Werte sind nach der Methode von Linzenmeier ermittelt worden und zwar erfolgten die Untersuchungen am Anfang, in der Mitte und gegen Ende der Behandlung.

Fälle von Lues I:

Beginn der Behandlung:	142'	200'	341'	173'	256'
Mitte der Behandlung:	310'	90'	370'	65'	286'
Ende der Behandlung:	493'	142'	580'	233'	233'

Da die aufgezeichneten Fälle sämtliche schon seropositiv sind, handelt es sich bei ihnen um Erscheinungsformen einer schon generalisierten, wenn auch noch nicht zur Manifestation auf der Haut gelangten Lues, weshalb von der klassischen Lues I nicht mehr gesprochen werden kann. Aus diesem Grund ist es nicht möglich, aus dem vorliegenden Material die an und für sich interessante und praktische Frage zu klären:

1.) ob ein Unterschied in der Senkungsgeschwindigkeit zwischen seronegativer und seropositiver Lues besteht.

2.) Ob die Senkungsreaktion Anhaltspunkte ergibt für eine Differentialdiagnose zwischen manchen Formen von Balanitis und

Phimose, in denen das Präputium noch nicht reponiert, und daher noch die Möglichkeit eines darunter liegenden Primäraffektes besteht.

Es wäre für weitere Arbeiten wichtig zu verfolgen:
den Verlauf der Skg-Reaktion von der Infektion bis zur Generalisierung einerseits, die Skg-Reaktion bei Balanitis andererseits.

In sämtlichen Fällen von Lues I zeigt sich eine mehr oder minder starke Beschleunigung. Die Schwankungen zwischen den einzelnen Werten sind aber selbst bei anamnestisch gleichliegenden Fällen (Alter, Geschlecht usw.) so groß, daß sich keine Gesetzmäßigkeit in der Beschleunigung ergibt.

Fälle von Lues II:

Beginn der Behandlung:	45'	175'	34'	198'	296'
Mitte der Behandlung:	113'	108'	87'	105'	266'
Ende der Behandlung:	251'	270'	90'	219'	98'

Bei der Lues II müßte man eigentlich eine größere Beschleunigung erwarten als bei Lues I, da jetzt immer ein ganz akuter „generalisierter" Krankheitszustand besteht. Die vorliegenden Zahlen bestätigen diese Vermutung.

Fälle von Lues III:

Anfang der Behandlung:	50'	29'
Mitte der Behandlung:	20'	25'
Ende der Behandlung:	56'	21'

Auch hier zeigt sich eine sehr große Beschleunigung, die im allgemeinen um so größer ist, je weniger Widerstandskraft der Organismus der Krankheit entgegensetzen konnte.

Fälle von Metalues:

Anfang der Behandlung:	130'	184'	67'
Mitte der Behandlung:	372'	90'	155'
Ende der Behandlung:	350'	61'	49'

Auch hier zeigt sich eine mehr mindergroße Beschleunigung, eine Gesetzmäßigkeit läßt sich nicht nachweisen.

Fälle von Lues latens seropositiva:

Anfang der Behandlung:	252'	24'	48'	32'	296'
Mitte der Behandlung:	78'	25'	204'	80'	266'
Ende der Behandlung:	265'	19'	475'	60'	98'
Ende der Behandlung:	165'	19'	475'	60'	98'

Diese Werte weisen ebenso wie bei den anderen Luesstadien große Schwankungen auf. Durch die Skg-Reaktion läßt sich wiederum nur eine Beschleunigung nachweisen.

Fälle von Lues latens seropositiva (nicht vorbehandelt):

Anfang der Behandlung:	23'	117'	19'	113'	144'
Mitte der Behandlung:	43'	150'	88'	67'	204'
Ende der Behandlung:	71'	269'	180'	69'	60'

Beim Vergleich dieser Fälle von nicht vorbehandelten Lues latens Fällen zu den vorbehandelten Fällen ist die Beschleunigung im allgemeinen bei ersteren wesentlich stärker. Durchschnitt 107 zu 148 Minuten, das ja auch den Vorstellungen entspricht.

Fälle von Luens latens seronegativa:

Anfang der Behandlung:	600'	254'	114'	493'
Mitte der Behandlung:	217'	110'	111'	370'
Ende der Behandlung:	547'	194'	98'	126'

Die Senkung bei seronegativen Fällen ist beschleunigt, doch meistens nicht in so starkem Maße wie bei den seropositiven Fällen.

Lues des Zentralnervensystems:

Anfang der Behandlung:	570'	552'	115'	493'	228'
Mitte der Behandlung:	Malaria-Kur				
Ende der Behandlung:	76'	92'	85'	72'	105'

Diese große Beschleunigung zu Ende der Behandlung ist auf die Malariakur zurückzuführen. Aus den Ergebnissen der Reaktion zu Anfang der Behandlung läßt sich eine gewisse Beschleunigung feststellen, die aber in diesem chronischem Stadium viel schwächer ist als in den akuten.

Fälle von Lues congenita:

Anfang der Behandlung:	137'	201'	77'
Mitte der Behandlung:	230'	65'	141'
Ende der Behandlung:	290'	96'	146'

Die Registrierung der Senkungsreaktion bei Lues congenita bestätigt den oben aufgestellten Satz, daß zwar in allen Fällen der Lues eine Senkungsbeschleunigung feststellbar ist, daß aber in keinem Fall möglich ist, aus dem Grad der Beschleunigung praktisch verwertbare Schlüsse für die Heilaussicht und die Differenzialdiagnostik zu ziehen.

Nach Schilling gehört die Senkungsreaktion in den unspezifischen Status. Bei allen Untersuchungen wird empfohlen, diese Reaktion mit aufzunehmen, da sie eine grobe Differenzierung zwischen allgemein schweren Erkrankungen und funktionellen zuläßt. Die syphilitische Infektion ergibt an und für sich eine Beschleunigung der Senkung, eine Differenzierung der einzelnen Luesstadien läßt sie in keinem Falle zu.

Literaturverzeichnis.

Bätzold: Münch. med. Wschr. 1922, Bd. 69, S. 857 (Lues bei Säuglingen).
Fahraeus: Biochem. Z. 1918 Bd. 89, S. 355 (Vorl. Mitte) Acta med. scand. 1921 Bd. 55, S. 1.
Hauck: Handb. Hautkrkh. 1928, Bd. 17, T. 3, S. 144 (Lues).
Jersild: ref. Presse méd. 1925, Jg. 33, S. 1366 (Lues congen.).
Kaufmann: Klin. Wschr. 1924, S. 1790 (Miktromethodik).
Reichel: Blutkörperchensenkung, Wien 1936.
Theorell, Westergren, Widström: Z. exper. Med. 1931, Bd. 75 S. 668 (Endwert d. Skg. u. Hgl.-Gehalt).

Lebenslauf.

Ich bin am 9. Oktober 1910 als Tochter des prakt. Arztes Dr. med. Anton Rothdauscher und seiner Ehefrau Berta geb. Rothdauscher in Duisburg geboren. Ich besuchte das kath. Lyceum und anschließend die realgymnasiale Studienanstalt in Duisburg, wo ich März 1930 die Reife bestand. Ich habe in München, Bonn und Düsseldorf Medizin studiert, das ärztliche Vorexamen in Bonn, das Staatsexamen in München abgelegt. Zur Zeit bin ich med. Prakt. im Frauenkrankenhaus in Regensburg.